

## Der unterschätzte Blutkrebs – Polycythaemia vera

### Ruxolitinib für Patienten, die auf Hydroxycarbamid nicht ausreichend ansprechen

Die Polycythaemia vera (PV) zählt zu den Myeloproliferativen Neoplasien (MPN), die durch eine Überaktivierung des JAK-Signalweges gekennzeichnet sind.

Die PV mit einer jährlichen Inzidenz von 0,7 bis 2,7 pro 100.000 Einwohner ist zwar insgesamt selten, jedoch die häufigste Erkrankung unter den MPN.

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) empfiehlt zur Senkung des Thromboembolie-Risikos wiederholte Phlebotomien anzuwenden. Zur Vermeidung arterieller Thrombosen wird zusätzlich niedrig dosierte Acetylsalicylsäure empfohlen. Zytoreduktive Therapien wie z. B. Hydroxyurea (HU) können in Betracht gezogen werden, aber nicht alle Patienten sprechen auf HU dauerhaft an. Nach den Erfah-

rungen von Prof. Eva Lengfelder, Mannheim/Heidelberg besitzen alle bisherigen Therapiemöglichkeiten Nachteile. „Von daher besteht ein dringender Bedarf an weiteren Therapien“, forderte die Hämatologin.

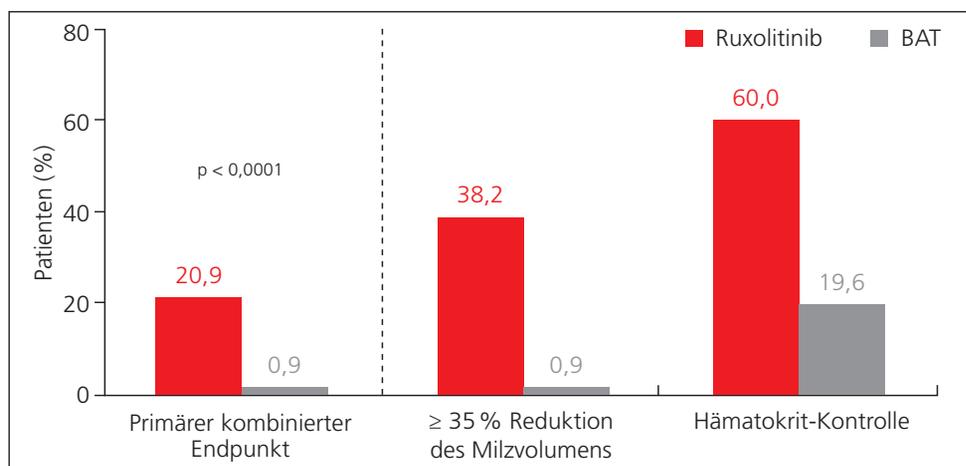
Überzeugende Daten lieferte Ruxolitinib, ein zielgerichteter Januskinasen (JAK)-Inhibitor zur Hemmung des JAK-STAT-Signalweges, erläuterte Prof. Martin Griebhammer, Minden. Die randomisierte, kontrollierte, offene Phase-III-Studie RESPONSE untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ruxolitinib (n = 110) mit der besten verfügbaren Therapie (BAT; n = 112). Dazu wurden Patienten mit Therapieresistenz oder Unverträglichkeit gegenüber HU eingeschlossen. Im Verlauf der Studie wurde die Dosis nach Bedarf angepasst mit dem Ziel, einen Hämatokrit-

wert <45 % zu erhalten, die Milzgröße zu reduzieren und die Leukozyten- und Thrombozytenzahlen zu normalisieren [1]. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Überlegenheit von Ruxolitinib im Vergleich zur besten verfügbaren Therapie hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Kontrolle des Hämatokrit und Reduktion der Milzgröße nach 32 Wochen (21 % vs. 1 %; p < 0,001) [1]. Eine Hämatokrit-Kontrolle wurde von 60 % der Patienten in der Ruxolitinib-Gruppe und von 20 % in der BAT-Gruppe erreicht. 38 % bzw. 1 % wiesen eine mindestens 35 %-ige Reduktion des Milzvolumens auf. 24 % vs. 9 % der Patienten erlangten eine komplette hämatologische Remission, so Griebhammer.

Die Wahrscheinlichkeit, das primäre Ansprechen über ein Jahr aufrechtzuerhalten, lag bei 94 %. Die

Mehrzahl der Patienten setzte die Therapie mit Ruxolitinib fort, unterstrich Griebhammer. Die Abbruchraten betragen 15,5 % im Ruxolitinib-Arm vs. 96,4 % im BAT-Arm. Die Rate nicht-hämatologischer unerwünschter Ereignisse vom Schweregrad 3 oder 4 lag niedriger in der Ruxolitinib-Gruppe als in der BAT-Gruppe (28,8 % vs. 44,0 %) [1]. Wie Döhner berichtete, ließen sich in der Ruxolitinib-Gruppe Verbesserungen nahezu aller krankheitsrelevanten Einzelsymptome beobachten, während einige Symptome bei Patienten im BAT-Arm sogar zunahmten. „Wir konnten eine Steigerung der Funktionsfähigkeit, verbesserte Alltagsbewältigung und eine dauerhafte Verbesserung der Lebensqualität unter Ruxolitinib feststellen, verdeutlichte Döhner. Die Zulassung von Ruxolitinib (Jakavi®) markiere einen wichtigen Meilenstein in der Behandlung von PV-Patienten, denn bisherige Therapieoptionen können nur bedingt die Erkrankung kontrollieren und die Symptomlast lindern, lautete das Fazit der Experten.“

Martina Eimer



Ruxolitinib ist der besten verfügbaren Therapie (BAT) signifikant überlegen. Kombiniertes primäres Endpunkt:  $\geq 35$  % Reduktion des Milzvolumens und Hämatokrit-Kontrolle.

1) Vannucchi AM et al. N Engl J Med 2015; 372: 426-35

Pressekonferenz: Jakavi® – die neue Therapieoption bei Polycythaemia vera. Frankfurt/Main, 17. April 2015; Veranstalter: Novartis